

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和3年10月7日(2021.10.7)

【公表番号】特表2020-531495(P2020-531495A)

【公表日】令和2年11月5日(2020.11.5)

【年通号数】公開・登録公報2020-045

【出願番号】特願2020-510543(P2020-510543)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/16	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/445	(2006.01)
A 6 1 K	31/45	(2006.01)
A 6 1 K	31/416	(2006.01)
A 6 1 K	31/397	(2006.01)
A 6 1 K	31/40	(2006.01)
A 6 1 K	31/4164	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 D	211/60	(2006.01)
C 0 7 D	211/76	(2006.01)
C 0 7 D	231/56	(2006.01)
C 0 7 D	205/04	(2006.01)
C 0 7 D	207/16	(2006.01)
C 0 7 D	233/64	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/16	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/445	
A 6 1 K	31/45	
A 6 1 K	31/416	
A 6 1 K	31/397	
A 6 1 K	31/40	
A 6 1 K	31/4164	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 D	211/60	
C 0 7 D	211/76	
C 0 7 D	231/56	A
C 0 7 D	205/04	
C 0 7 D	207/16	
C 0 7 D	233/64	1 0 5

【手続補正書】

【提出日】令和3年8月19日(2021.8.19)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

**【補正対象項目名】全文**

**【補正方法】変更**

**【補正の内容】**

**【特許請求の範囲】**

**【請求項1】**

被験体の神経芽細胞腫、小細胞肺癌（SCLC）、大細胞神経内分泌癌（LCNEC）、大細胞癌（LCC）、扁平上皮癌（SqCC）、腺癌（AC）、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される癌を治療するための医薬組成物であって、ONECUT2の発現または活性を抑制する少なくとも1つの化合物を含む、医薬組成物。

**【請求項2】**

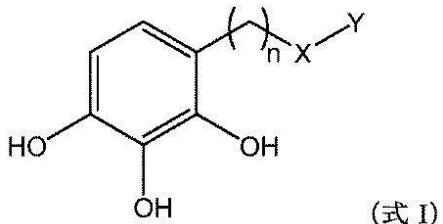
前記癌が、ONECUT2を過剰発現させ、あるいは

前記神経芽細胞腫、小細胞肺癌（SCLC）、大細胞神経内分泌癌（LCNEC）、大細胞癌（LCC）、扁平上皮癌（SqCC）、または腺癌（AC）が、それぞれ個別にONECUT2を過剰発現させる、請求項1に記載の医薬組成物。

**【請求項3】**

前記ONECUT2の発現もしくは活性を抑制する少なくとも1つ化合物は、式Iの化合物

**【化1】**



またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩であり、式中、

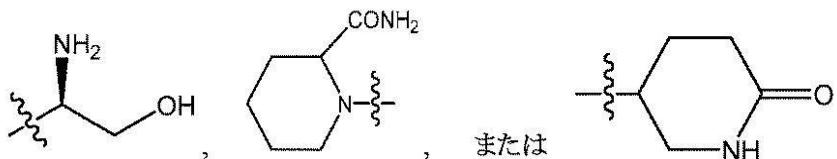
nは、0、1、2、3、4または5であり、

Xは、NHC(O)、C(O)NH、OC(O)、C(O)O、C(O)、またはCH=Nであり、

Yは、

**【化2】**

-CH<sub>2</sub>C(O)NHOH, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHC(O)CH<sub>3</sub>,



であるか、あるいは

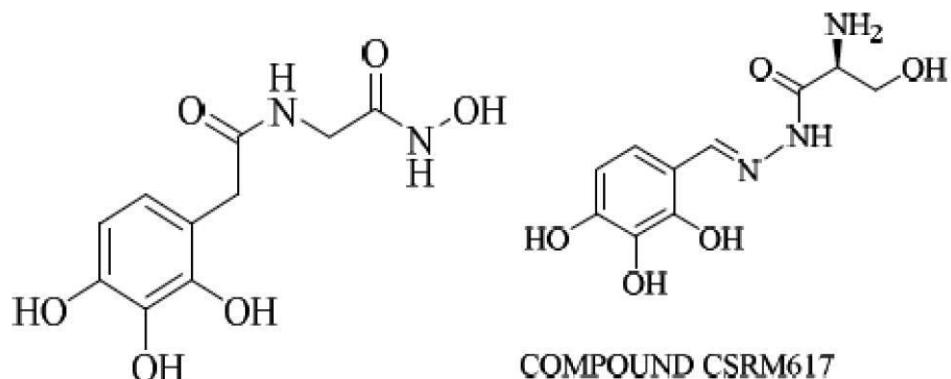
Yは、アルキル、ヘテロアルキル、シクリル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールであり、これらはそれぞれ任意に置換されてもよく、

任意に置換されるアルキルは、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヒドロキシル、カルボニル(=O)、NHOH、およびアシル基で置換されるアミノからなる群から独立して選択される、1つ以上の置換基で置換される、請求項1または2に記載の医薬組成物。

**【請求項4】**

前記ONECUT2の発現もしくは活性を抑制する少なくとも1つ化合物は、

## 【化3】



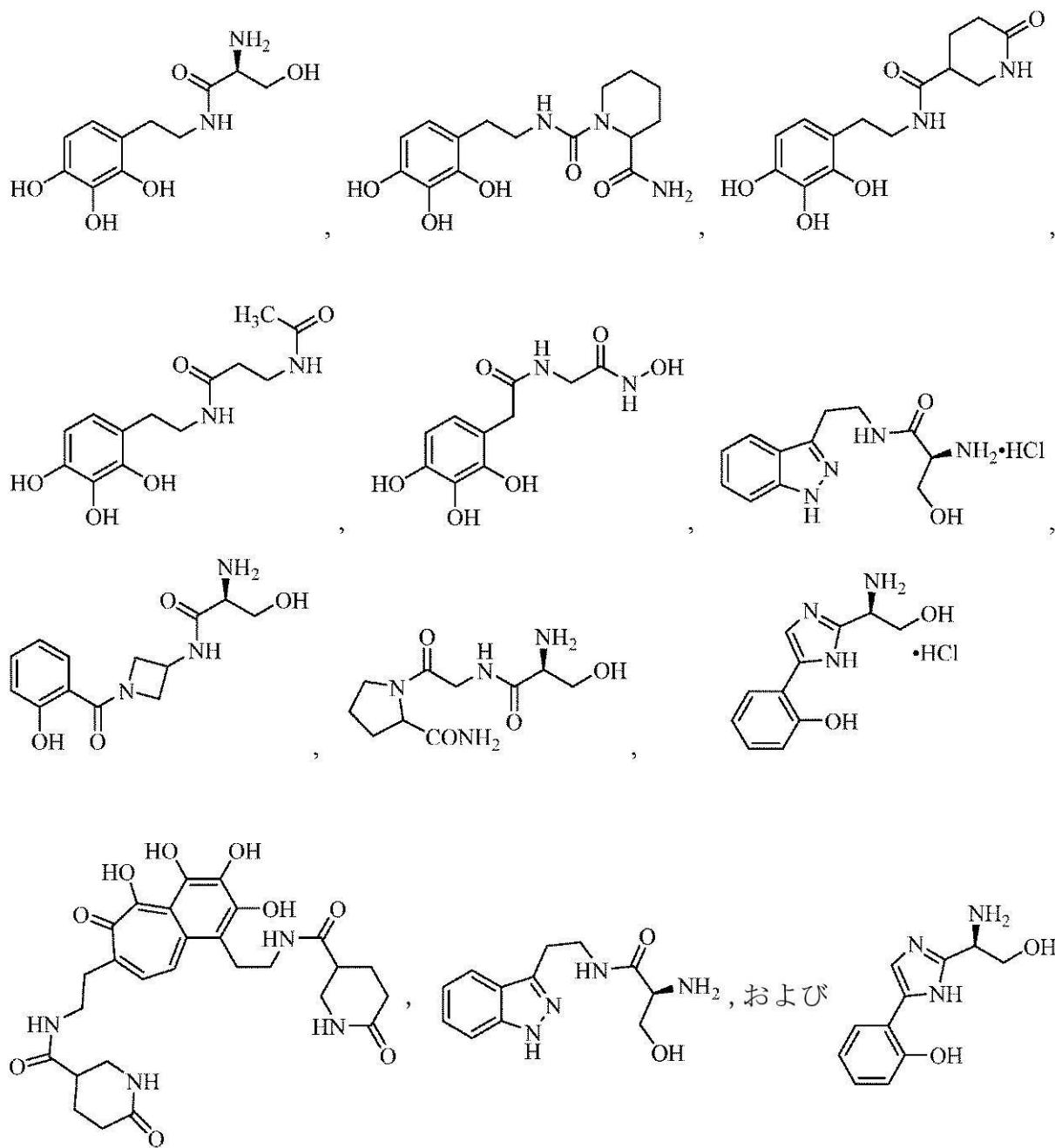
(CSRM843)

の化合物 C S R M 8 4 3 もしくは化合物 C S R M 6 1 7、または薬学的に許容されるこれらの  
塩である、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 5】

前記 ONE CUT 2 の発現もしくは活性を抑制する少なくとも 1 つ化合物は、

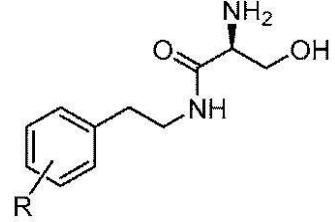
【化 4】



から選択される化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩である、請求項1または2に記載の医薬組成物。

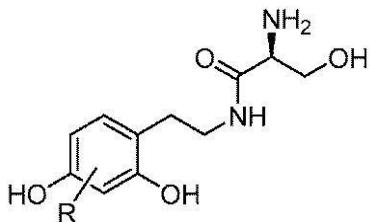
## 【請求項 6】

前記 ONECUT 2 の発現もしくは活性を抑制する少なくとも 1 つ化合物は、構造【化 5】



、または

【化6】

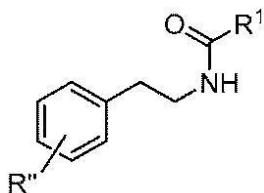


を有する化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩であり、式中、

Rが、独立して1つ以上の水素または任意に置換される置換基である、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記ONECUT2の発現もしくは活性を抑制する少なくとも1つ化合物は、構造  
【化7】



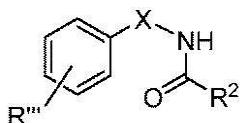
を有する化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩であり、式中、

R'が、独立して1つ以上の水素または任意に置換される置換基であり、

R<sup>1</sup>が、水素または任意に置換される置換基である、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記ONECUT2の発現もしくは活性を抑制する少なくとも1つ化合物は、構造  
【化8】



を有する化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩であり、式中、

R'が、独立して1つ以上の水素または任意に置換される置換基であり、

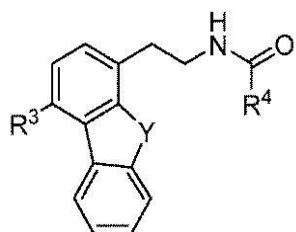
R<sup>2</sup>が、水素または任意に置換される置換基であり、

Xが、NHC(O)、C(O)NH、OC(O)、C(O)O、C(O)、またはCH=Nである、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記ONECUT2の発現もしくは活性を抑制する、少なくとも1つ化合物は、構造

## 【化9】



を有する化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩であり、式中、

R<sup>3</sup>が、水素または任意に置換される置換基であり、

R<sup>4</sup>が、水素または任意に置換される置換基であり、

Yが、OまたはSである、請求項1または2に記載の医薬組成物。

## 【請求項10】

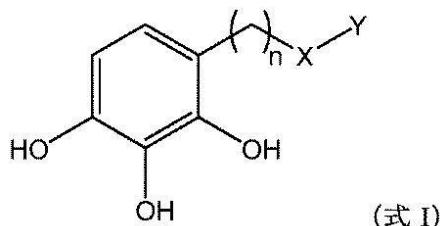
ONECUT2が、ONECUT2遺伝子、ONECUT2タンパク質、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項1～9の何れか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項11】

ONECUT2の発現または活性を抑制する化合物を含む、小細胞肺癌(SCLC)または神経芽細胞腫を治療するための医薬組成物であって、

前記化合物は、式Iの化合物

## 【化10】



またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩であり、式中、

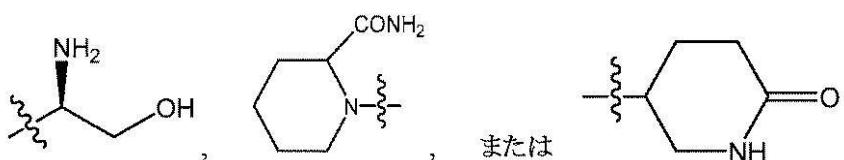
nは、0、1、2、3、4または5であり、

Xは、NHC(O)、C(O)NH、OC(O)、C(=O)O、C(=O)、またはCH=Nであり、

Yは、

## 【化11】

-CH<sub>2</sub>C(O)NHOH, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHC(O)CH<sub>3</sub>,



であるか、あるいは

Yは、アルキル、ヘテロアルキル、シクリル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールであり、これらはそれぞれ任意に置換されてもよく、

任意に置換されるアルキルは、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヒドロキシル、カルボニル(=O)、NHOH、およびアシリル基で置換されるアミノからなる群か

ら独立して選択される、1つ以上の置換基で置換される、医薬組成物。

**【請求項12】**

小細胞肺癌（SCLC）または神経芽細胞腫の治療、抑制、重症度の軽減および／または予防の促進、および／または転移の防止のための請求項11に記載の医薬組成物。

**【請求項13】**

少なくとも1つの追加的な抗SCLC療法または少なくとも1つの追加的な抗神経芽細胞腫療法と組み合わせて使用され、

任意に、前記追加的な抗SCLC療法が、手術、化学療法、放射線療法、温熱療法、免疫療法、ホルモン療法、レーザー療法、生物療法、抗血管新生療法、光線力学療法、およびそれらの任意の組み合わせからなる群から選択され、あるいは

任意に、前記追加的な抗神経芽細胞腫療法が、手術、化学療法、放射線療法、温熱療法、免疫療法、ホルモン療法、レーザー療法、生物療法、抗血管新生療法、光線力学療法、およびそれらの任意の組み合わせからなる群から選択され、

任意に、前記医薬組成物は、前記追加的な抗SCLC療法または前記抗神経芽細胞腫療法と、順次または同時に投与される、請求項11または12に記載の医薬組成物。

**【請求項14】**

前記化合物の治療有効量が、約0.1～0.5mg/kg/日、0.5～5mg/kg/日、5～10mg/kg/日、10～20mg/kg/日、20～50mg/kg/日、50～100mg/kg/日、100～200mg/kg/日、200～300mg/kg/日、300～400mg/kg/日、400～500mg/kg/日、500～600mg/kg/日、600～700mg/kg/日、700～800mg/kg/日、800～900mg/kg/日または900～1000mg/kg/日であり、あるいは被験体がヒトであり、あるいは

前記医薬組成物が、1日に1～3回または1週間に1～7回、前記被験体に投与され、あるいは

前記医薬組成物が、1～5日間、1～5週間、1～5ヶ月間、または1～5年間、前記被験体に投与される、請求項1～13の何れか1項に記載の医薬組成物。

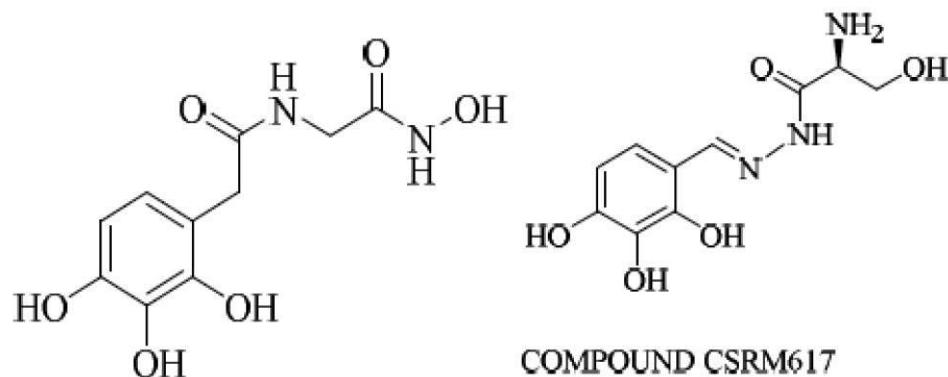
**【請求項15】**

前記小細胞肺癌（SCLC）が、ONECUT2を過剰発現させ、あるいは

前記神経芽細胞腫が、ONECUT2を過剰発現させ、あるいは

前記ONECUT2の発現または活性を抑制する化合物は、

**【化12】**

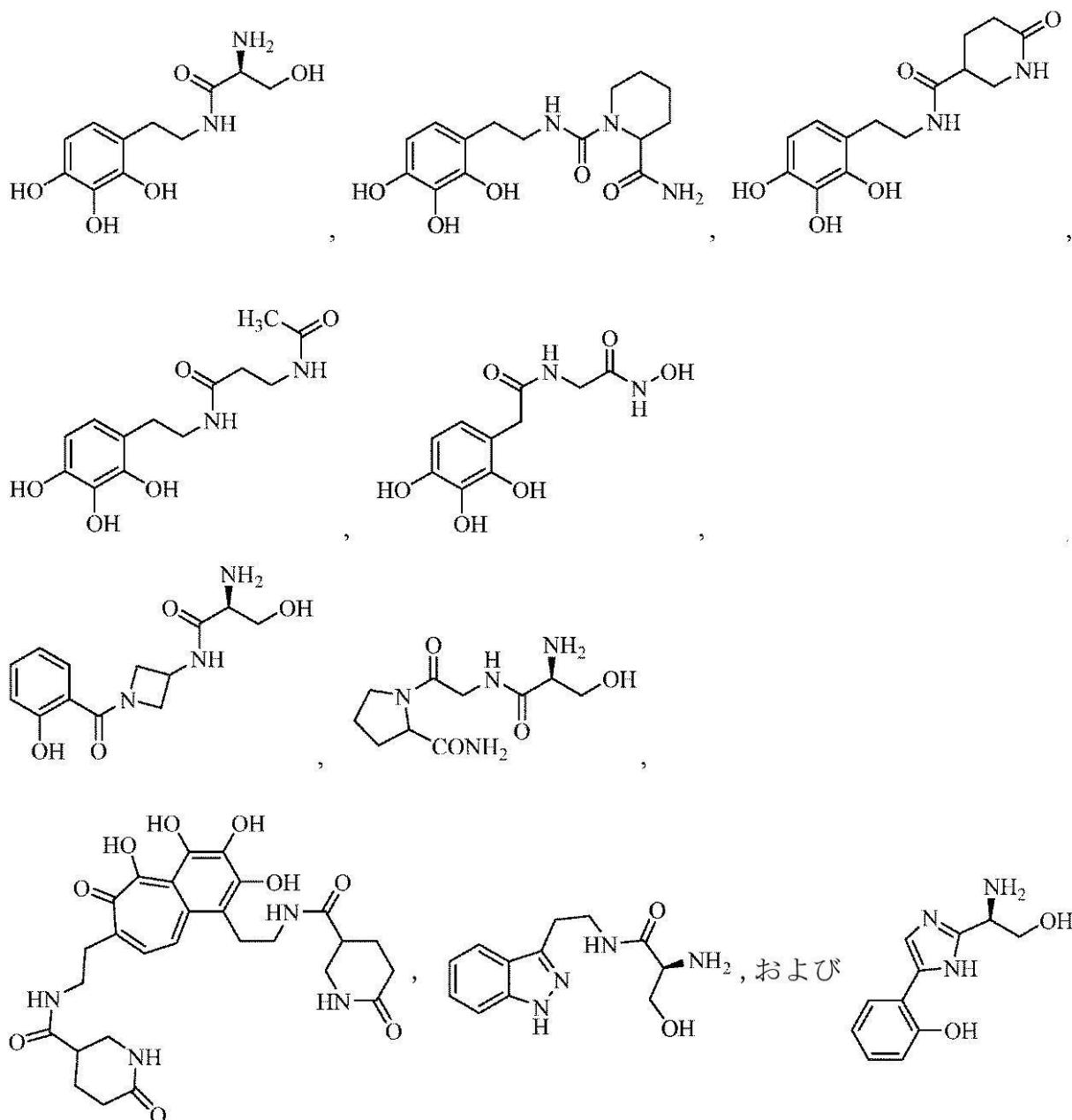


(CSRM843)

の化合物CSRM843もしくは化合物CSRM617、または薬学的に許容されるこれらの塩であるか、あるいは

前記ONECUT2の発現または活性を抑制する化合物は、

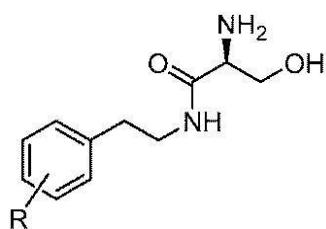
## 【化13】



から選択される化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩であるか、あるいは

前記ONCUT 2の発現または活性を抑制する化合物は、構造

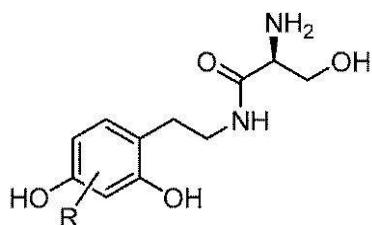
## 【化14】



を有する化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩であり、式中、

Rが、独立して1つ以上の水素または任意に置換される置換基であるか、

前記 ONECUT 2 の発現または活性を抑制する化合物は、構造  
【化 15】

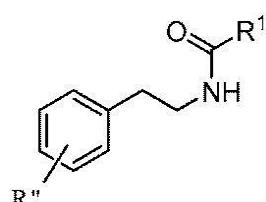


を有する化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩であり、式中、

R が、独立して 1 つ以上の水素または任意に置換される置換基であるか、

前記 ONECUT 2 の発現または活性を抑制する化合物は、構造

【化 16】



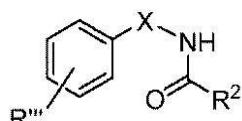
を有する化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩であり、式中、

R' が、独立して 1 つ以上の水素または任意に置換される置換基であり、

R' が、水素または任意に置換される置換基であるか、あるいは

前記 ONECUT 2 の発現または活性を抑制する化合物は、構造

【化 17】



を有する化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩であり、式中、

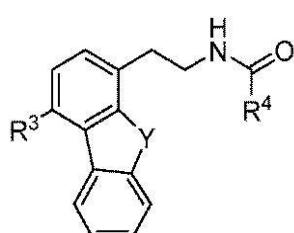
R'' が、独立して 1 つ以上の水素または任意に置換される置換基であり、

R'' が、水素または任意に置換される置換基であり、

X が、NHC(O)、C(O)NH、OC(O)、C(O)O、C(O)、またはCH = N であるか、あるいは

前記 ONECUT 2 の発現または活性を抑制する化合物は、構造

【化 18】



を有する化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もしくは薬学的に許容される塩であり、式中、

くは薬学的に許容される塩であり、式中、

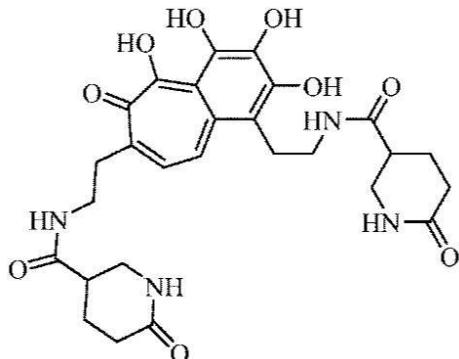
R<sup>3</sup> が、水素または任意に置換される置換基であり、

R<sup>4</sup> が、水素または任意に置換される置換基であり、

Y が、O または S であるか、あるいは

前記 ONECUT 2 の発現または活性を抑制する化合物は、構造

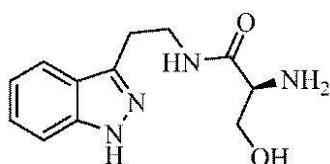
**【化 19】**



を有する化合物、または薬学的に許容されるその塩であるか、あるいは

前記 ONECUT 2 の発現または活性を抑制する化合物は、構造

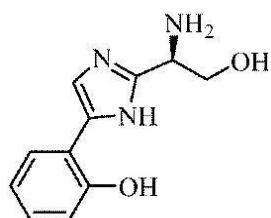
**【化 20】**



を有する化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もし  
くは薬学的に許容される塩であるか、あるいは

前記 ONECUT 2 の発現または活性を抑制する化合物は、構造

**【化 21】**



を有する化合物、またはそのプロドラッグ、異性体、二量体、鏡像異性体、誘導体、もし  
くは薬学的に許容される塩であるか、あるいは

ONECUT 2 が、ONECUT 2 遺伝子、ONECUT 2 タンパク質、およびそれら  
の組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 1 または 1 2 に記載の医薬組成物。